Aus der Universitäts - Frauenklinik Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. L. Beck

Die Mamma-Biopsie-Karzinom-Ratio bei der Frau; ein Problem für Mammakarzinom-Früherkennungs-Untersuchungen
Untersuchungen an 1.000 Mamma-Probeexstirpationen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Karin Bender

Mai 1986

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Universitäts - Frauenklinik Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. L. Beck

Die Mamma-Biopsie-Karzinom-Ratio bei der Frau; ein Problem für Mammakarzinom-Früherkennungs-Untersuchungen

Untersuchungen an 1.000 Mamma-Probeexstirpationen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Karin Bender

Mai 1986

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan:	Professor Dr. med. A. Hopf
Referent:	Professor Dr. med. L. Beck
Korreferent:	Privatdozent Dr. med. G. Freundl

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Material und Methodik	3
3. Ergebnisse	5
4. Diskussion	11
5. Zusammenfassung	24
6. Literatur	26
7. Tabellen und Abbildungen	29
8. Anhang	48

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543909_0077

Die Mamma-Biopsie-Karzinom-Ratio bei der Frau;
ein Problem für Mammakarzinom-Früherkennungs-Untersuchungen

Untersuchungen an 1.000 Mamma-Probeexstirpationen

Einleitung

Die Erkrankung an einem Mamma-Karzinom stellt ein vorrangiges Problem der derzeitigen Onkologie dar. In den Industrie-Nationen scheint die Häufigkeit ausgehend von schon relativ hohen Inzidenzen weiter zuzunehmen. Die Heilungs-Ergebnisse zeigen trotz verschiedener neuer Ansätze in der Form verschiedener Therapie-Kombinationen keine durchgreifende Verbesserungs-Tendenz. So ist es naheliegend, daß nach weiteren Möglichkeiten gesucht wird, die zu einer Reduktion der Mortalität und Morbidität im Gefolge der Mammakarzinom-Erkrankung führen könnten. Unter diesem Aspekt stellt die Vorverlagerung der Diagnose in ein sicher oder zumindest besser heilbares Stadium ein besonders attraktives Konzept dar.
In diesem Zusammenhang stellt sich primär die Frage nach der Leistungsfähigkeit der derzeit zur Verfügung stehenden Methoden. In der allgemeinen täglichen Praxis stehen für die Diagnostik der Mamma die klinische Untersuchung und die Röntgen-Mammographie im Vordergrund. Andere Verfahren wie etwa die Thermographie haben sich für eine breite Anwendung nicht bewährt. Zur grundsätzlichen Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Mammographie sind in verschiedenen Ländern (Schweden, Finnland, Großbritannien, Niederlande, Italien, USA) groß angelegte bevölkerungsbezogene Reihen-Untersuchungen vorgenom-

men worden. Besondere Beachtung haben die in den USA durchgeführten HIP-(Health Insurance Plan of Greater New York) (STRAX, 1977) - und BCDDP (Breast Cancer Detection Demonstration Project)(BAKER, 1982)-Untersuchungen gefunden. Diese Studien konzentrieren ihre Fragestellungen in erster Linie auf die Prävalenz bzw. Inzidenz des Mammakarzinoms im untersuchten Kollektiv, die Größenangaben und den Lymphknoten-Status bei den Frauen mit einem entdeckten Mamma-Karzinom und damit letztlich auf die Verbesserung der Langzeit-Heilungsergebnisse in Abhängigkeit von den Entdeckungsmodalitäten. Wenn auch in dieser Frage das wesentliche Beurteilungs-Kriterium zu sehen ist, kommt anderen Detail-Problemen ebenfalls eine größere Bedeutung zu. So sollte mit in die Überlegungen einbezogen werden, ob, unter welchen Bedingungen und mit welchen Aufwand-Nutzen-Relationen Reihenuntersuchungen symptomfreier Frauen zur früheren Erkennung des Mamma-Karzinoms eingesetzt werden sollen. Unter den verschiedenen Einzelfragen soll in dieser Arbeit untersucht werden, welche Spezifität in der Befund-Voraussage die gebräuchlichsten Untersuchungs-Methoden - klinische Untersuchung mittels Inspektion und Palpation sowie die Mammographie - besitzen und wieweit diese Resultate vom Lebensalter der untersuchten Frauen abhängig sind. Die dabei erarbeiteten Zahlen sollen zur kritischen Bewertung von Früherkennungs-Programmen für das Mammakarzinom diskutiert werden. Gleichzeitig sollen die Ergebnisse auf mögliche Verbesserungsansätze überprüft werden.

Material und Methodik

Bei den Untersuchungen wurde von 1.000 an der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf vorgenommenen primären Mamma-Probeexstirpationen mit histologischer Auswertung ausgegangen. Diese wurden zwischen dem 1. 1. 1977 und dem 31. 10. 1983 vorgenommen. Durch Auswertung der Krankenblätter wurden in Ergänzung des histologischen Befundes der Probe-Exstirpationen die Angaben zum Alter der Patientin, dem klinischen Untersuchungs-Befund und dem Mammaographie-Ergebnis zusammengestellt. Da die Befunde retrospektiv zusammengetragen wurden und die Unterlagen nicht in allen Fällen vollständige Angaben enthielten, konnten in die Gesamtauswertung nicht alle 1.000 Patientinnen einbezogen werden. Nach der Auswertung aller verfügbaren Daten lagen Untersuchungsbefunde in folgender Anzahl vor, auf denen die Ergebnisse dieser Arbeit basieren:

Histologie	1.000	
Mammographie	852	703
klinischer Befund	856	

Die Befunde wurden nach dem Alter der Patientinnen gruppiert und in der Tabelle 1 dargestellt. Die Altersklassen umfassen jeweils 5 Jahre.
Die Befunde für die klinische Untersuchung wurden unterteilt in: 1. negativ, 2. fraglich oder mit wahrscheinlich gutartigem Tumor und 3. Verdacht auf malignen Prozeß. Die Mammographien wurden an der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf mit einem Senomaten der Firma CGR unter Benutzung von Film-Folien-Kombinationen angefertigt. Teilweise wurden dem röntgenologischen Befunder in der Universitäts-Frauenklinik auch von den einweisenden Ärzten mit übersandte, extern angefertigte

Mammographie-Aufnahmen zur Befundung vorgelegt. In Anlehnung an die Unterteilung der klinischen Untersuchungs-Ergebnisse wurden die Mammographie-Befunde folgendermaßen unterteilt: 1. negativ, 2. nicht eindeutiger oder wahrscheinlich gutartiger Prozeß und 3. Verdacht auf malignen Prozeß.
Die histologische Beurteilung erfolgte nach Formalin-Fixierung und Paraffin-Einbettung des Gewebes an mit Hämatoxilin-Eosin-gefärbten 7 µ dicken Schnitt-Präparaten. Mammographisch auffällige, klinisch nicht lokalisierbare Befunde wurden intraoperativ durch Präparat-Mammographie nach der Entnahme auf ihre Übereinstimmung mit der präoperativen Mammographie überprüft. Mikrokalzifikationen wurden dabei durch Stahldraht-Einbringung lokalisiert, das Gewebe in Serien-Schnitten aufgearbeitet und nach der oben angegebenen Technik für die Auswertung vorbereitet.
Die histologischen Befunde wurden in Anlehnung an die oben angegebenen Klassen folgendermaßen zusammengefaßt: 1. kein pathologischer Morphologie-Befund, 2. gutartige Veränderungen (z. B. Fibroadenom) und 3. Carcinoma lobulare in situ und invasives Mamma-Karzinom.
Die entsprechenden Absolut- und Relativ-Zahlen wurden für die einzelnen Befund-Klassen altersbezogen ausgewertet und in Diagrammen dargestellt.

Ergebnisse

Unter den 1.000 histologisch untersuchten Probe-Exstirpationen aus der Mamma wurde in 318 Fällen ein Carcinoma lobulare in situ (n=17) oder ein invasives Karzinom (n=301) der Mamma nachgewiesen. Dieses Ergebnis entspricht einer globalen Karzinom-(und CLIS-)Ausbeute von 31,8 %. Das Verhältnis von Probe-Exstirpationen zu nachgewiesenen Mamma-Karzinomen beträgt 3,14 : 1.
Die Indikationen für die 703 Patientinnen, für die Befunde der klinischen und der mammographischen Untersuchung vorliegen, sind in der Abbildung 1 veranschaulicht. Die Probe-Exstirpationen, die durch das karzinomverdächtige Ergebnis der klinischen Untersuchung ohne Berücksichtigung des Mammographie-Resultates herbeigeführt wurden, zeigen ein Maximum in der Altersgruppe um 20 Jahre, dann eine relative Konstanz bis zu einem erneuten Anstieg in den höchsten Lebensaltersgruppen. Demgegenüber steigen die Indikations-Häufigkeiten durch mammographisch karzinomverdächtige Befunde ohne Berücksichtigung des klinischen Bildes und für die sowohl klinisch wie mammographisch karzinomverdächtig erscheinenden Untersuchungs-Ergebnisse mit zunehmendem Lebensalter ständig an. Aus der Abb. 2 läßt sich ersehen, daß die Zahlen der Probe-Exstirpationen, die durch folgende präoperative Befunde indiziert wurden, über das Lebensalter weitgehend konstant bleiben:

1. klinischer Befund verdächtig auf gutartigen oder karzinomatösen Prozeß,
2. mammographisch verdächtig auf gutartigen oder karzinomatösen Prozeß,
3. mammographisch und/oder klinisch Karzinomverdacht.

UNIV. KINDER FRAUEN

Demgegenüber steigt die Rate der histologisch verifizierten Carcinomata lobularia in situ bzw. der invasiven Mamma-Karzinome mit dem Lebensalter stetig an. Abb. 3 veranschaulicht die Absolutzahlen der Mammographien bezogen auf das Lebensalter des untersuchten Patientinnen-Kollektivs mit Probe-Exstirpation (obere Kurve). Die Fläche zwischen der oberen und der mittleren Kurve entspricht der Zahl der Mammographien mit karzinomverdächtigem Befund. Die Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve entspricht den mammographisch auf einen benignen Prozeß verdächtigen Befunden, während die Fläche unterhalb der unteren Kurve die mammographisch negativen Resultate wiedergibt. Bei den Patientinnen unter 35 Jahren waren von 6 histologisch nachgewiesenen Karzinomen nur 2 durch einen karzinomverdächtigen Mammographie-Befund prognostiziert worden. Nur 14 der 21 Karzinome bei Frauen zwischen dem 35. und 40. Lebensjahr wurden durch einen karzinomverdächtigen Mammographie-Befund vorausgesagt.

Von 856 dokumentierten klinischen Befunden waren 533 positiv. Von den 318 histologisch in der Gesamtserie verifizierten Karzinomen waren 37 nicht durch einen auffälligen klinischen Befund präoperativ erfaßt worden. Diese Zahl entspricht einer Rate von 11,8 % sogenannter klinisch okkulter Karzinome. Von den 852 dokumentierten Mammographie-Befunden führten 448 als positiv eingestufte Aufnahmen zur Entdeckung von 205 der in der Gesamtserie enthaltenen 318 Karzinomen. Von den im untersuchten Kollektiv enthaltenen 318 histologisch bestätigten Karzinomen wurden 56 mammographisch nicht durch einen positiven oder verdächtigen Befund erfaßt. Diese Zahl entspricht einer Rate von 17,8 % mammographisch nicht erfaßten Karzinomen oder einem Sensitivitätsmangel in dieser Größe.

In 703 Fällen lagen ein klinischer und ein mammographischer Befund vor. Von diesen waren 233 sowohl klinisch wie auch mammographisch karzinomverdächtig. Bei dieser Befund-Konstellation wurden 167 Karzinome entdeckt, währenddessen 65 nicht erfaßt wurden. In 531 der 703 präoperativ klinisch und mammographisch befundeten Patientinnen war das klinische und/oder Mammographie-Untersuchungsergebnis positiv. Mit dieser Befund-Konstellation wurden 218 Karzinome aufgedeckt, währenddessen 14 Karzinome mit dieser Kombination nicht erfaßt wurden.

Die Abb. 4 stellt graphisch den prozentualen Anteil der histologisch gesicherten Karzinome im Kollektiv mit mammographischen Hinweisen auf benigne Erkrankung dar. Zwischen dem 25. und 70. Lebensjahr läßt sich ein langsamer Anstieg von etwa 10 auf ca. 20 % feststellen. In der Abb. 5 sind die eher auf einen gutartigen Prozeß hinweisenden Mammographie-Befunde in Abhängigkeit vom Alter unterteilt in 1. histologisch negative Ergebnisse - Fläche zwischen oberer und mittlerer Kurve -, 2. histologisch gutartige Befunde - Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve - und 3. histologischem Karzinomnachweis - Fläche unter der unteren Kurve - graphisch in Prozentangaben dargestellt. In die Altersgruppe zwischen 35 und etwa 65 Jahren fallen die meisten Mammographie-Befunde mit dem Verdacht auf gutartige Mamma-Prozesse. Diese hohe Frequenz derartig indizierter Probe-Exstirpationen findet auch tatsächlich in gutartigen histologischen Befunden ihr Korrelat. Durchschnittlich etwa 5 % histologisch nachgewiesene Karzinome sind allerdings durchgehend in dieser mammographischen Diagnose-Gruppe enthalten.

In der Abb. 6 findet sich eine graphische Darstellung des Prozentsatzes an malignen Histologie-Ergebnissen im Verhältnis zu negativen Mammographie-Befunden. Es läßt sich feststellen, daß mit zunehmendem Alter die Rate an mammographisch nicht erfaßten Karzinomen zunimmt. Diesen leicht ansteigenden Trend kann man auch der Abb. 7 entnehmen, in der die morphologischen Befundgruppen für die mammographisch unauffälligen Patientinnen in Abhängigkeit vom Lebensalter dargestellt sind (Fläche zwischen oberer und mittlerer Kurve = Histologie negativ; Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve = histologisch benigner Befund; Fläche unter der unteren Kurve = histologisch Karzinom). Bei den 40jährigen Frauen erkennt man einen gering ausgeprägten Gipfel durch in der Mammographie nicht erfaßte, benigne Mamma-Befunde in der Histologie. In der Abb. 8 läßt sich ein deutlicher, vom Lebensalter abhängiger Anstieg des Verhältnisses zwischen histologisch nachgewiesenen Karzinomen und karzinomverdächtigen Mammographie-Befunden in Prozent-Angaben ablesen: Mit zunehmendem Alter entspricht die präoperativ karzinomverdächtige Röntgen-Diagnose tatsächlich zunehmend einem histologisch gesicherten Karzinom. Eine ähnliche Information beinhaltet die Abb. 9, in der die Anzahl der Mammographien mit karzinomverdächtigem Befund bezogen auf das Lebensalter gesondert für histologisch unauffällige (Fläche zwischen oberer und mittlerer Kurve), histologisch benigne (Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve) und Biopsien mit malignem Befund (Fläche unter der unteren Kurve) in Absolutzahlen dargestellt sind. In den Altersgruppen zwischen 30 und 60 Jahren liegen relativ häufig benigne histologische Befunde dem malignitätsverdächtigen Mammographie-Bild zugrunde. Zwischen 40 und 65 Jahren kann in einigen

Fällen offenbar ein altersentsprechendes Brustdrüsen-Muster nicht mit der gewünschten Sicherheit von einem malignen Prozeß abgegrenzt werden.
In der Abb. 10 findet sich eine graphische Übersicht über alle erfaßten klinischen Befunde. Man kann erkennen, daß die meisten Frauen im Alter oberhalb 35 Jahren mit einem Maximum bei ca. 45 Jahren in diese Untersuchung aufgenommen wurden. Dieser Gipfel deckt sich auch mit dem Maximum an karzinomverdächtigen Befunden. Oberhalb von 60 Jahren dominieren wieder nach einer vorübergehenden Abnahme die karzinomverdächtigen Befunde. In der Abb. 11 findet sich altersbezogen die Relation zwischen histologisch durch ein Karzinom-Ergebnis bestätigtem, klinisch auf gutartigen Prozeß verdächtigem Untersuchungsbefund und der Gesamtzahl der benigne imponierenden Tastbefunde dargestellt. Bei sehr wechselhaften Ergebnissen muß ein relativ niedriges Gesamt-Niveau mit deutlichem Anstieg in den höheren Altersgruppen konstatiert werden. Die klinische Untersuchung mit Verdacht auf benigne Mamma-Veränderungen findet durch alle Altersgruppen eine weitgehende Bestätigung, es verbleibt jedoch eine kleine Restquote von histologisch nachgewiesenen Karzinomen in fast allen Altersgruppen. Die Relation von histologisch gesicherten Karzinomen bei negativem Tastbefund zur Gesamtzahl der negativen Tastbefunde bezogen auf das Alter zeigen einen langsamen Anstieg mit zunehmendem Lebensalter (Abb. 12).
Die Abb. 13 gibt die histologischen Befundklassen in ihrer Verteilung auf die Lebensaltersgruppen wieder.
In der Abb. 14 sind die gutartigen und karzinomatösen Histologie-Resultate bei negativem Tastbefund altersbezogen dargestellt. Zwischen ca. 35 und etwa 65 Jahren fällt eine relativ hohe Zahl benigner Histologie-Befunde bei negativem Tastbefund auf, die offenbar zu

Lasten der Mammographie-Indikation gehen. Klinisch nicht erfaßte Karzinome sind auf einem niedrigen Niveau relativ konstant in allen Altersgruppen nachzuweisen. Abb. 15 verdeutlicht das Verhältnis zwischen klinisch und histologisch positiven Befunden im Verhältnis zu allen positiven klinischen Befunden. Diese erhalten mit zunehmendem Lebensalter eine etwa 85 % erreichende Spezifität, während diese in den Altersgruppen bis etwa 40 Jahren erst von etwa 10 auf 40 % ansteigt. In der Abb. 16 sind die gesamten positiven Tastbefunde altersbezogen und unterteilt in solche mit negativem histologischen Korrelat (Fläche zwischen oberer und mittlerer Kurve), gutartigem Histologie-Ergebnis (Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve) und malignem Histologie-Resultat (Fläche unter der unteren Kurve) veranschaulicht. In den Altersgruppen zwischen 35 und etwa 55 Jahren entspricht der malignitätsverdächtige klinische Befund relativ häufig einem gutartigen Histologie-Ergebnis. Oberhalb 60 Jahren erreicht der positive klinische Befund jedoch eine hohe Karzinom-Spezifität.

Diskussion

Das primär banal erscheinende Thema dieser Arbeit mit der Frage nach dem Hintergrund der Biopsie/Karzinom-Relation beinhaltet bei einer intensiveren Betrachtung mehrere Dimensionen: Es berührt Fragen von gesundheitspolitischer Bedeutung, von Kosten-Nutzen-Relationen und nicht zuletzt auch die der psychischen Belastung der wegen Karzinomverdacht einer Biopsie unterzogenen Patientinnen und der psychologischen Akzeptanz von Früherkennungs-Untersuchungen generell.

Unter den 1981 an den gesetzlichen Krebs-Früherkennungs-Untersuchungen teilnehmenden 6.904.304 Frauen wurde in 1,37 % (= 94.298) der Fälle ein suspekter Befund an der Mamma erhoben. In 3.077 Fällen wurde eine dokumentierte Krebserkrankung nachgewiesen (ROBRA, 1985).
Prinzipiell sollten Reihenuntersuchungen zur Früherkennung von bestimmten, insbesondere malignen Erkrankungen, folgende Anforderungen möglichst weitgehend erfüllen:

1. Vorteile gegenüber bestehenden Verhältnissen
2. Zuverlässige Treffsicherheit in Prä- oder Frühphase
3. Einfache Anwendbarkeit für allgemeine Benutzung
4. Möglichst geringe Belastung
5. Möglichst geringe Nebenwirkungen
6. Ökonomische Vertretbarkeit
7. Sicherstellung der Behandlung aufgedeckter Befunde
8. Sicherstellung einer hohen Beteiligungsquote in Risikogruppen
9. Dokumentation zur effektiven Auswertung der Ergebnisse

In der Frauenheilkunde hat man mit der Benutzung der zytologischen Abstrich-Untersuchung langjährige, relativ günstige Erfahrungen in der Erfüllung dieser allgemeinen Beurteilungs-Kriterien. Auf dieser Basis wird auch für andere Organkrebs-Formen nach Untersuchungs-Programmen gesucht, die einen vergleichbar effektiven Einsatz versprechen würden. Im Vordergrund des Interesses steht in diesem Zusammenhang die frühere Diagnosestellung des aufgrund seiner Häufigkeit herausgehobenen Mamma-Karzinoms. Es stellt den wichtigsten krebsbedingten Mortalitäts-Faktor für die weibliche Bevölkerung dar. Als das wesentliche Kriterium für die Bewertung eines Früherkennungs-Programmes muß der Einfluß auf die Mortalitäts-Zahlen gesehen werden. Hinter diesem Primär-Aspekt der "Vorteile gegenüber den bestehenden Verhältnissen" haben alle anderen Gesichtspunkte eine nachgeordnete Bedeutung. Über lange Zeit konnte die günstige Einwirkung von Früherkennungs-Programmen auf die Mammakarzinom-bedingte Sterblichkeit nicht bewiesen werden. Die Ergebnisse mehrerer Studien wurden in diesem Sinne interpretiert, wobei offenbar ein emotionales Engagement für die Verminderung der Brustkrebs-Sterblichkeit in manchen Fällen eine subjektive Beurteilung der erarbeiteten Ergebnisse zur Folge hatte. So wurde etwa von einer Kommission des National Cancer Institute festgestellt, daß die sogenannte HIP (Health Insurance Plan of Greater New York)-Studie von STRAX u. Mitarb. (1977) nicht dahingehend zu interpretieren ist, daß "die Mammographie eine effektive Maßnahme zur Entdeckung von kleinen Mamma-Karzinomen darstellt." (HAAGENSEN u. Mitarb., 1981). Auch bei dem auf den größten Untersuchungszahlen basierenden "Breast Cancer Detection Demonstration Project" wurden Zweifel an der Aussagekraft geäußert, da durch

den freien Patienten-Zugang ein Selektionseffekt für Risikogruppen anzunehmen ist und einige Frauen nach Durchführung der Untersuchung zugaben, vorher brustbezogene Symptome beobachtet zu haben. Damit war die grundlegende Forderung nach der ausschließlichen Einschleusung symptomloser Frauen auch in dieser Studie nicht erfüllt. Eine Schwierigkeit bestand bei vielen Studien zudem darin, daß nicht nur auf einen Einsatz der Mammographie nach Randomisation verzichtet wurde - was in der Bevölkerung sicherlich auch schwierig zu akzeptieren ist -, sondern auch darin, daß als Zielgrößen der Tumordurchmesser und der axilläre Lymphknoten-Befund herangezogen wurden. Diese Daten wurden mit einer Verbesserung der Heilungs-Ergebnisse gleichgesetzt, ohne daß dafür der Beweis im untersuchten Kollektiv angetreten wurde (s. auch PATEROK et al., 1985; HEYWANG, 1985).

Erst in jüngster Zeit werden Mitteilungen vorgelegt, die bessere Aussagen über die Reduktion der Brustkrebs-bedingten Sterblichkeit durch den Einsatz der Mammographie im Screening-Einsatz erlauben. Eine randomisierte Studie aus Schweden (TABAR et al., 1985) wies eine Reduktion der Brustkrebs-Mortalität um 31 % nach. Allerdings differieren diese Daten zwischen vier und sieben Jahren nach der Erstbehandlung in zunehmendem Maße zu Gunsten der mammographisch untersuchten Frauen und sind bei relativ kleinen Absolutzahlen der verstorbenen Mammakarzinom-Trägerinnen (Kollektive zwischen 36 und 51 Frauen) noch nicht als endgültig anzusehen. Günstige Ergebnisse vom Screening-Einsatz der Mammographie hinsichtlich der Senkung der karzinombedingten Mortalität werden auch

aus den Niederlanden berichtet (VERBEEK et al., 1984; COLETTE et al., 1984).

Aufgrund dieser neuen Daten wird auch in der Bundesrepublik Deutschland erneut diskutiert, ob in die Untersuchungen zur Früherkennung von malignen Erkrankungen des Genitale, der Mammae und des Rektums bei Frauen die Mammographie einbezogen werden sollte. Wenn als wichtigstes Argument für die Einführung des Untersuchungs-Spektrums die Senkung der Sterblichkeit anzusehen ist, so sollte man sich trotzdem auch Vorstellungen über die Nebeneffekte einer derartigen Reihenuntersuchung verschaffen. Für die Mamma ergibt sich bei der praktischen diagnostisch-therapeutischen Tätigkeit immer wieder die Situation, daß aufgrund eines klinischen oder mammographischen Befundes die histologische Abklärung vorgenommen werden muß. Daran haben auch instrumentelle Neuentwicklungen der letzten Jahre, wie etwa die Apparate zur stereotaktischen Aspirations-Zytologie-Entnahme, wenig geändert. Die relativ hohe Frequenz der erforderlichen Probe-Exstirpationen ergibt sich durch die unbefriedigende Spezifität der klinischen und auch der mammographischen Untersuchungs-Ergebnisse. Der verdächtige Tast- oder Mammographie-Befund kann mangels eines nicht invasiven Abklärungs-Verfahrens nicht anders als durch eine Biopsie überprüft werden. Die relativ hohe Quote operativer Eingriffe zur Befund-Sicherung bedeutet nicht nur eine erhebliche psychische Belastung der betroffenen Frauen. Sie stellt auch die Durchführbarkeit von Früherkennungs-Untersuchungen an der Mamma generell in Frage. Durch die direkten und indirekten Folgekosten der Probe-Exstirpationen ließ sich bei einer Kosten-Nutzen-Analyse

kein volkswirtschaftlicher Vorteil eines die Mammographie einbeziehenden Screenings nachweisen (BENDER, JESDINSKY, 1978). Aus diesen Gründen erscheint die Überprüfung der Leistungsdaten der Mammographie und eine differenziertere Analyse der zur Probe-Exstirpation führenden Bedingungen erforderlich. Die sich bei unseren Patientinnen ergebende Rate von 13 % durch die klinische Untersuchung bzw. 21 % durch die Mammographie jeweils nicht erkannter Karzinome deutet die Sensitivitäts-Mängel beider diagnostischer Methoden an. Dies macht eine Kombination beider Verfahren zur möglichst effektiven Diagnostik erforderlich. Die Rate der falsch-negativen Mammographie-Resultate wird allgemein mit etwa 10 - 15 % (HOMER et al., 1982) der in einer Untersuchungs-Serie enthaltenen Karzinome angenommen. Die präzisen Zahlen sind allerdings nicht einfach zu ermitteln, da durchaus erst später erkennbar werdende Tumoren nicht mehr in die Studien-Ergebnisse aufgenommen werden können.
Der Versuch, durch eine Senkung der Indikations-Schwelle für die Biopsie die Sensitivität zu erhöhen, würde die Rate der Biopsien konsequenterweise ansteigen lassen. HOMER (1982) bemerkt in diesem Zusammenhang, daß "die falsch-positive Mammographie-Rate weniger einfach bestimmt werden kann, da sie Beziehungen zur Philosophie des die Mammographie vornehmenden Arztes aufweist, wie aggressiv er Gewebe-Untersuchungen bei weniger spezifischen Befunden empfiehlt". Nicht nur für das Gespräch mit der Patientin ist es bedeutsam, die Zahlen zur Validität etwa des mammographischen Leitsymptoms "suspekte Mikrokalzifikationen" zu kennen. Der Karzinomanteil liegt bei etwa 20 - 30 % der wegen mammographisch nachgewiesener "suspekter Mikrokalzifikationen" vorgenommen Probe-Exstirpationen

(BENDER, JESDINSKY, 1978; PATEROK et al., 1983).
Die gesamte Biopsie-Karzinom-Rate betrug (unter Einschluß der durch die klinische Untersuchung und durch die kombiniert klinisch-mammographisch induzierten Probe-Exstirpationen) 3,14 : 1. Die Rate von drei Biopsien pro entdecktem Karzinom wird als relativ niedrig und als Ausdruck einer "konservativen Screening-Durchführung" angesehen (BAILAR, 1978). In dem amerikanischen BCDDP-Projekt wurden durchschnittlich 5,4 Gewebe-Proben pro nachgewiesenem Karzinom vorgenommen. RÄSÄNEN et al. (1984) haben in einer finnischen Screening-Studie eine Biopsie-Rate von 1,1 % der teilnehmenden Probandinnen verzeichnet (vergl. die eingangs erwähnte Angabe zum bundesweiten Früherkennungs-Programm) und halten diese Zahl für "akzeptabel und nicht für eine Belastung für das öffentliche Gesundheitswesen." Aber auch in dieser Serie lag die Biopsie/invasive Karzinom-Rate mit 214 : 35 = 6,1 pro invasivem Karzinom relativ hoch. Nach RÄSÄNEN (1984) schwankte die Biopsie/Karzinom-Relation altersabhängig zwischen 14,3 (35 - 40 Jahre) und 2,5 (über 65 Jahre). Das hier vorgestellte Kollektiv zeigt eine Biopsie/Karzinom-Relation von 25 : 1 im Kollektiv 21 - 25 Jahre und nach einem Sprung bei 35 Jahren abfallende Werte bis 1,4 : 1 (Kollektiv über 70 Jahre) (s. Abb. 17).
Die Zäsur bei 35 Jahren spiegelt die in diesem Lebensalter deutlich ansteigende Inzidenz der Mamma-Karzinom-Erkrankungen wider. MILLER (1983) hat bei einer Kosten-Nutzen-Analyse die Kosten berechnet, die durch die Mammographie im Rahmen eines Screening-Programmes anfallen würden. Er geht dabei von 5 Biopsien pro entdecktem Karzinom aus. Die sich daraus ergebenden Kosten stellen einen wesentlichen Faktor in der Berechnung der finanziellen Grundlagen eines Screening-Programmes dar, das zwischen den einzelnen Ländern entsprechend ihrer spezifischen Kosten-Situation variiert.

Außergewöhnlich günstig sind demgegenüber die Erfahrungen aus einem auf allgemeine Einladung beruhenden Früherkennungs-Programm in GUILDFORD, Großbritannien (THOMAS, 1985): Hier betrug die Biopsie-Karzinom-Relation im ersten Durchgang 1,8 : 1. Nach einem Zahlenverhältnis von 3,2 : 1 im zweiten Screening-Durchgang sank dieses bei den folgenden Reihenuntersuchungen über 0,8 : 1, 0,6 : 1 auf 0,5 : 1 im dritten bis fünften Screening des Ausgangs-Kollektivs. Im Nachfolge-Kollektiv sank die Rate von 2,1 : 1 über 1,5 : 1 auf 1,2 : 1. Dabei ergaben sich keine offensichtlichen Unterschiede, ob die Reihenuntersuchungen kombiniert klinisch-mammographisch oder nur klinisch - wie im jährlichen Wechsel vorgesehen - vorgenommen wurden.

Die geschilderten Zusammenhänge legen eine Überprüfung möglicher Einflußgrößen und sich eventuell daraus ergebender Ansätze für eine Verbesserung der Bedingungen nahe. Dabei stellt sich vor allen Dingen die Frage, ob eine Altersabhängigkeit der Befund-Konstellationen mit der möglichen Konsequenz eines altersgestaffelten Einsatzes der Mammographie bzw. der klinischen Untersuchung besteht. Vorstellbar wäre, daß die Hintergrund-Struktur des Mamma-Gewebes die primäre Erkennung und die Differential-Beurteilung der Mamma-Befunde erschwert bzw. erleichtert. So war z. B. ein beachtenswertes Markmal der oben erwähnten HIP-Studie, daß - zumindestens unter den damaligen technischen Mammographie-Bedingungen - eine Mortalitäts-Senkung nur für die über 50jährigen Studien-Teilnehmerinnen nachgewiesen werden konnte. Die altersabhängigen Inzidenz-Zahlen und die Palpations- bzw. Röntgen-Transparenz-Voraussetzungen sind letzten Endes auch die entscheidenden Determinanten für Empfehlungen zur altersgemäßen Limitierung von Früherkennungs-

Untersuchungen. In unseren Ergebnissen (Abb. 13) finden sich nur sehr wenige malignitätsverdächtige Mammographie-Befunde vor dem 35. Lebensjahr - wie dies auch von der altersbezogenen Inzidenz zu erwarten ist. Bis zu diesem Zeitpunkt dominieren die mammographischen Äquivalente von benignen Mamma-Prozessen, die allerdings wegen der Unsicherheiten in der Validität dann doch einer histologischen Abklärung zugeführt werden müssen. Nach dem 35. Lebensjahr zeigt sich in unserer Auswertung eine ausgeprägte Zunahme der mammographisch auf benigne und auf maligne Prozesse verdächtigen Befunde mit einem Gipfel um das 40. Lebensjahr. Mit zunehmendem Lebensalter kommt es durch den Rückgang der benignen Veränderungen zu einem Überwiegen der karzinomverdächtigen Mammographie-Aufnahmen. Vergleicht man damit die altersbezogene Häufigkeits-Verteilung der Karzinome in unserer Untersuchung, so läßt sich hier ein insgesamt kontinuierlicher Anstieg mit besonderer Ausprägung um das 35. und nochmals um das 60. Lebensjahr feststellen. Der Anteil der histologisch malignen Veränderungen nimmt in der Gruppe der mammographisch mehr auf eine benigne Veränderung hinweisenden Strukturen mit dem Lebensalter kontinuierlich auf etwa 20 % zu. Die Aussage über Abweichungen vom altersentsprechenden Drüsenmuster wird mit zunehmendem Alter malignitätsbezogen präziser (Abb. 4). Auch bei älteren Frauen ist aber bei mammographischen Hinweisen auf eine benigne erscheinende Abweichung eine bioptische Abklärung unabdingbar. Aus der Abbildung 6 läßt sich ableiten, daß mit zunehmendem Lebensalter der Anteil falsch-negativer Mammographie-Befunde eher bis auf etwa 30 % zunimmt.

Die als malignitätsverdächtig eingestuften Mammographien zeigen in der mittleren Altersgruppe eine hohe Rate an falsch-positiven Befunden (Abb. 9), d. h. es werden histologisch benigne Parenchym-Muster nachgewiesen. Vergleicht man die globalen Relationen der einzelnen Befund-Kategorien für die klinische Untersuchung und die Mammographie (Abb. 3 und 10), so besteht bei einem relativ ähnlichen Verteilungs-Grundmuster der wesentliche Unterschied in dem auffallend geringen Anteil von mammographisch negativen Befunden, ohne daß sich diese Tatsache in einer niedrigeren Karzinom-Sensitivität der klinischen Untersuchung niederschlägt. Vielmehr findet sich in unserem Material (Abb. 6 und 13) eine altersabhängig zunehmend größere Rate an falsch-negativen Mammographie-Befunden gegenüber der klinischen Beurteilung. Diese hat in jüngeren Lebensjahren durchaus ihre Spezifitäts-Probleme (Abb. 15), die sich in den höheren Altersgruppen aber immer günstiger darstellt und - bei relativ kleinen Fallzahlen - sich schließlich fast auf einem 85 %-Niveau einpendelt. Der Störfaktor liegt hauptsächlich in den gutartigen Brust-Veränderungen, die als maligne in den mittleren Altersgruppen überbewertet werden.

Versucht man, die Frage nach möglichen Rückwirkungen auf Überlegungen zur Organisation von Mamma-Karzinom-Früherkennungs-Untersuchungen zu beantworten, so sollte man folgende Gesichtspunkte betonen: Wegen der relativen Unsicherheit der beiden Untersuchungs-Methoden klinische Beurteilung und Mammographie sollten beide immer parallel eingesetzt werden. Der Verzicht auf eines der beiden Verfahren würde die Nichterkennung von einer nicht zu vernachlässigenden Anzahl von

Karzinomen zur Folge haben. Die mögliche altersabhängige Auslegung eines Untersuchungs-Programmes wäre ein weiterer Ansatz zur rationelleren Organisation eines Programmes zur frühen Entdeckung des Mamma-Karzinoms. Nach den Ergebnissen des BCDDP (BAKER, 1982) wurde in der Altersgruppe der 35 - 39jährigen eine Karzinom-Entdeckungsquote von 1,0/1.000 jährlicher Untersuchungen festgestellt; diese Zahl steigt auf 12,9 Karzinome pro 1.000 jährlicher Screening-Untersuchungen bei den 70 - 74jährigen Studien-Teilnehmerinnen. Dabei lag die Relation der Biopsien mit benignen histologischen Ergebnissen im Verhältnis zu denen mit einem Karzinom-Nachweis in der Altersgruppe 35 - 39 Jahre bei 16,4, in der Altersgruppe 70 - 74 Jahre bei 2,7. Die Erklärung für diese Verschiebung wird in der Tatsache gesehen, daß "junge Frauen eine höhere Inzidenz benigner Brusterkrankungen haben, während ältere Frauen eine zunehmend höhere Inzidenz an Brustkrebs aufweisen". Insbesondere wird die hohe Rate an fibrozytischen Erkrankungen der Brust hervorgehoben. Auf Unterschiede in den diagnostischen Voraussetzungen wird nicht eingegangen. Günstiger ist für die älteren Studien-Teilnehmerinnen auch der relative Anteil sogenannter "minimal cancer" an der Gesamtzahl der diagnostizierten Mamma-Karzinome.

Überprüft man die hier erhobenen Mammographie-Ergebnisse auf die altersabhängige Effektivität, so sind Karzinome vor dem 30. Lebensjahr in unserem Kollektiv mit mammographischem Karzinom-Verdacht nicht enthalten. Die zwei Karzinome, die in unserer Gesamt-Serie bei unter 30jährigen diagnostiziert wurden, befanden sich im Kollektiv der mammographisch auf einen gutartigen Prozeß verdächtigen Befunde. Vor dem 30.

Lebensjahr kann man allgemeine mammographische Untersuchungen wegen der niedrigen Inzidenz in dieser Altersgruppe und den diagnostischen Schwierigkeiten kaum für eine rationelle Maßnahme halten. Vom Anteil der Karzinome an der Gesamt-Biopsie-Zahl ist ab dem ca. 40. Lebensjahr eine deutlich größere Aufdeckungs-Rate festzustellen. In dieser und der daran anschließenden Lebensaltersphase trägt die Zahl der mammographisch entdeckten Karzinome einen großen Überbau an benignen Prozessen; dessen Abnahme führt erst in den Altersgruppen ab 60 Jahren zu einer sicheren Voraussage von Karzinomen. Wie zu erwarten, ist der Anteil der benignen Prozesse in der Gruppe der mammographisch auf eine gutartige Veränderung hinweisenden Befunde dominierend. Aber in dieser Gruppe hält sich durchweg ein auch etwa 10 - 20 %iger (in den höheren Altersgruppen) Anteil an Karzinomen. In der mammographisch negativen Gruppe verbleibt ab etwa dem 50. Lebensjahr ein 10 - 20 %iger Anteil an Karzinomen - also eher eine Zunahme falsch-negativer Befunde im höheren Alter, in dem man eher günstigere Voraussetzungen für die Röntgen-Diagnostik erwarten würde. Prinzipiell sehen die Kenndaten für die klinische Untersuchung ähnlich aus: Durch die niedrige Karzinom-Inzidenz bei den unter 30jährigen läßt sich eine relativ niedrige Entdeckungs-Quote feststellen. Ab 35 Jahre macht sich die Zunahme der Inzidenz des Mamma-Karzinoms bemerkbar. Auch bei den klinisch karzinomverdächtigen Beurteilungen besteht bei den 40 - ca. 60jährigen ein erheblicher Überbau an gutartigen Prozessen, deren geringere Häufigkeit in den höheren Altersgruppen zu einer größeren Spezifität des positiven Tastbefundes führt. In den auf gutartige Mamma-Veränderungen hinweisenden klinischen Situationen verbleibt im Vergleich mit der Mammographie ein geringerer Anteil an Karzinom-Befunden

in allen Altersgruppen. Ebenso muß ein relativ niedriger (ca. 10 %iger) Anteil an Karzinomen in der klinisch negativen Gruppe mit altersabhängig steigender Tendenz registriert werden (Abb. 13). Durch die Tastuntersuchung wäre ein größerer Anteil von Biopsien mit gutartigen oder negativen Histologie-Befunden vermieden worden (Abb. 14), als dies durch negative Mammographie-Befunde der Fall gewesen wäre (Abb. 7). So konnten 94 % aller Karzinome durch eine positive Mammographie oder einen auf Malignität verdächtigen Tastbefund aufgespürt werden; dabei reduziert sich die Spezifität allerdings auf 32 %. Die Tastuntersuchung alleine weist eine Sensitivität von 87 % bei einer Spezifität von 57 % auf, die Mammographie erreicht in unserem Kollektiv eine Sensitivität von 79 % bei einer Spezifität von 63 %. Für das Kollektiv mit simultan positivem mammographischen und klinischen Befund ergibt sich eine geringere Sensitivität von 72 % bei einer hohen Spezifität (86 %)(s. Tab. 1). Man sollte allerdings feststellen, daß diese Aussagen sich auf das von uns untersuchte Material beziehen. Die Ergebnisse sollten - nach Möglichkeit prospektiv - in einer anderen Serie überprüft werden. An dem diskutierten Material erweisen sich die diagnostischen Methoden klinische Untersuchung und Mammographie als sich gegenseitig komplementierende Verfahren, die einen Teil der jeder dieser Verfahren inhärenten Sensitivitäts-Schwächen auszugleichen vermögen. Sie ergänzen sich allerdings nicht in dem Sinne, daß etwa in bestimmten Lebensabschnitten die eine, in einem anderen die andere Untersuchungs-Methode so große Vorteile bieten würde, daß man auf die jeweils andere verzichten könnte.

Nach dem derzeitigen Stand könnten primär weitere technische Verbesserungen der Mammographie-Methodik eine bessere Effektivität in der Mamma-Karzinom-Diagnostik herbeiführen. Wie die Zahlen insbesondere aus der Studie in Guildford nahelegen, können offensichtlich auch größere Spezialisierung und Erfahrung mit zu einer Senkung der Biopsie-Karzinom-Relation beitragen. Aufgrund der derzeitigen allgemeinen diagnostischen Situation wird auch in neueren Arbeiten (VUTUC, 1985) gerade wegen der hohen Biopsie-Rate ein generelles Screening nicht befürwortet. Eine partielle Verbesserung der Situation wäre jedoch durch die Ergänzung der beiden Grund-Diagnose-Methoden (Klinik und Mammographie) durch die Einbeziehung weiterer Methoden im Rahmen der sogenannten Triple-Diagnostik mit verschiedenen Kombinationen (s. BARTH, 1979) zu erwarten. Als besondere Verbesserung hat sich dabei die Möglichkeit der Punktion von Rundherden unter sonographischer Kontrolle bewährt. Durch dieses Vorgehen hat sich eine größere Anzahl sonst unumgänglicher Probe-Exstirpationen vermeiden lassen.

Trotz der unverkennbaren Verbesserungen in der Mamma-Karzinom-Diagnostik auch für günstigere Stadien - zeigt nicht zuletzt die nur schwierig belegbare und auch noch unbefriedigende partielle Reduktion der Mammakarzinom-bedingten Mortalität durch das Screening unter Einschluß der Mammographie, daß für eine wirksamere Absenkung der Sterblichkeit an Mamma-Karzinom andere diagnostische Methoden mit großer Dringlichkeit entwickelt werden sollten.

Zusammenfassung

Wegen der Häufigkeit des Mamma-Karzinoms und der derzeit limitierten therapeutischen Einflußmöglichkeiten kommt der Früherkennung der Erkrankung besondere Bedeutung zu. Diese stützt sich augenblicklich in erster Linie auf die klinischen Untersuchungs-Methoden Inspektion und Palpation sowie auf die spezielle röntgenologische Untersuchung der Brustdrüsen mittels der Mammographie. Beide Untersuchungs-Techniken weisen jedoch so weitgehende Unsicherheiten für die Prädiktion der tatsächlich vorliegenden Mammaveränderungen auf, daß letztlich eine bioptische Überprüfung für die endgültige Beurteilung und die Planung therapeutischer Konsequenzen erforderlich ist. Die klinische Erfahrung zeigt, daß in diesem Zusammenhang eine beträchtliche Anzahl von Biopsien zu einem histologischen Befund ohne Malignitäts-Kriterien führen.

In der vorliegenden Arbeit wird ausgehend von 1.000 Mamma-Biopsien untersucht, welche diagnostischen Konstellationen ihnen im Einzelfalle zugrunde lagen und wie sich das Biopsie-Mammakarzinom-Verhältnis in Abhängigkeit von den Indikations-Konstellationen und dem Alter der betroffenen Frauen verändert. Bei den bis zu 35jährigen Frauen wurden derart hohe Probeexstirpations-Karzinom-Quotienten festgestellt, daß für diese Altersgruppe ein klinisch-mammographisches Screening zu kaum vertretbaren Biopsie-Frequenzen führen würde. Dieser Quotient fällt allerdings mit zunehmendem Alter bis auf einen Wert von 1,4 bei den über 70jährigen Frauen ab. Im untersuchten Material findet sich eine altersabhängig zunehmend größere Rate an falsch-negativen Mammaographie-Befunden gegenüber der klinischen Beurteilung. Diese weist in den jüngeren Altersgruppen deutliche Spezifitäts-Probleme auf, die sich in den höheren Altersgruppen aber zunehmend verbessern und

sich schließlich - allerdings bei kleinen Fallzahlen - auf einem ca. 85 %igen Niveau einpendeln. Ein Problem für die klinische Untersuchung stellen die gutartigen Brustveränderungen in den mittleren Altersgruppen dar, die als maligne überbewertet werden. 94 % aller Karzinome konnten durch eine positive Mammographie oder einen auf Malignität verdächtigen Tastbefund aufgespürt werden. Die Spezifität lag allerdings nur bei 32 %. Die Tastuntersuchung alleine weist eine Sensitivität von 87 % bei einer Spezifität von 57 % auf, die Mammographie erreicht in unserem Kollektiv eine Sensitivität von 79 % bei einer Spezifität von 63 %. Diese noch keineswegs befriedigenden Kenndaten könnten durch Weiterentwicklungen in der Mammographie-Technik, auf längere Sicht jedoch wohl nur durch Einführung neuer Untersuchungs-Techniken verbessert werden.

Literatur

1. BAILAR, J.C.: Mammographic Screening: A Reappraisal Of Benefits And Risks. Clin. Ob. Gynec. 21, 1-14, 1978

2. BAKER, L.H.: Breast Cancer Detection Demonstration Project: Five-Year Summary Report. Ca - A Cancer Journal for Clinicians 32, 4-35, 1982

3. BARTH, V.: Brustdrüse. Röntgen wie? Wann? Thieme, Stuttgart, 1979

4. BENDER, H.G., H.J. Jesdinsky: Histology and economic factors. In: GRUNDMANN, E.; L. Beck: Early Diagnosis of Breast Cancer. Fischer, Stuttgart, 1978

5. COLETTE, H.J.A.; J.J. Rombach; N.E. Day; F. Dewaard: Evaluation of Screening for Breast Cancer in a non-randomized Study (The DOM project) by means of a case-control study. Lancet, 1984, 1224-1226

6. HAAGENSEN, C.D.; C. Bodian; D.E. Haagensen: Breast Carcinoma. Risk and Detection. Saunders, Philadelphia, 1981

7. HEYWANG, S.H.: Bedeutung der Mammographie bei der Karzinomfrühdiagnostik. Geburtsh. u. Frauenheilk. 45, 333-334 (1985)

8. HOMER, M.J.: Mammographic Detection of Breast Cancer. Clin. Ob. Gynec. 25, 393-400, 1982

9. MILLER, A.B.: Screening for Breast Cancer. Breast Cancer Research and Treatment 3, 143-156, 1983

10. PATEROK, E.M.; H. Egger; F. Willgeroth: Mehr als 1.500 radiologisch indizierte Mammabiopsien. Geburtsh. u. Frauenheilk. 43, 721-725, 1983

11. PATEROK, E.M.; S. Trotnow; M.L. Schneider: Gegenläufige Tendenzen behandelter Zervix- und Mammakarzinome. Geburtsh. u. Frauenheilk. 44, 23-33 (1984)

12. RÄSÄNEN, O.; A. Auranen; M. Grönroos: Screening for Breast Cancer in Finland. Vortrag 3rd Annual Meeting, The European Group for Breast Cancer Screening, Düsseldorf, 9. - 10. Aug. 1984

13. ROBRA, B.-P.: Persönliche Mitteilung

14. SHAPIRO, J.: Screening for Asymptomatic Breast Cancer: An Evaluation of the American Cancer Society Recommendations. Breast 11, 2-4, 1985

15. STRAX, P.: Screening for Breast Cancer. Clin. Ob. Gynec. 20, 781-801, 1977

16. TABAR, L.; A. Gad; L.H. Holmberg; U. Ljungquist; C.J.G. Fagerberg; L. Baldetorp; O. Grönroos; B. Lundström; J.C. Månson; G. Eklund; N.E. Day; F. Petterson: Reduction in Mortality from Breast Cancer after Mass Screening with Mammography. Lancet 1985, 829-832

17. THOMAS, B.A.: Report of the Fifth Year of the Guildford Breast Screening Project. Vortrag 3rd Annual Meeting, The European Group for Breast Cancer Screening Düsseldorf, 9.-10. Aug. 1984

18. VERBEEK, A.L.M.; R. Holland; F. Sturmans; J.H.C.L. Hendriks; M. Mravunac; N.E. Day: Reduction of Breast Cancer Mortality through Mass Screening with Modern Mammography. Lancet 1984, 1222-1224

19. VUTUC, Ch.: Mammakarzinom-Früherkennung im Rahmen der allgemeinen Vorsorgeuntersuchung aus epidemiologischer Sicht. Tumor Diagnostik u. Therapie 6, 61-63, 1985

Unters. Art	Ausgangs-Kollektiv (n)	Karzinome (n)	Befunde			Sensitivität %	Spezifität %
			pos.	richtig pos.	falsch pos.		
T_+ und MG_+	703	232	233	167	66	72	86
T_+ und/od. MG_+	703	232	531	218	313	94	32
T_+	703	232	405	201	204	87	57
MG_+	703	232	359	184	175	79	63

Tab. 1 Indikationen zur Probeexstirpation und Methodenbewertung anhand der morphologischen Befunde in der Gruppe der 703 Patientinnen mit vollständiger Dokumentation.

(T_+ = klinisch verdächtig auf malignen Tumor;
MG_+ = mammographisch verdächtig auf malignen Tumor)

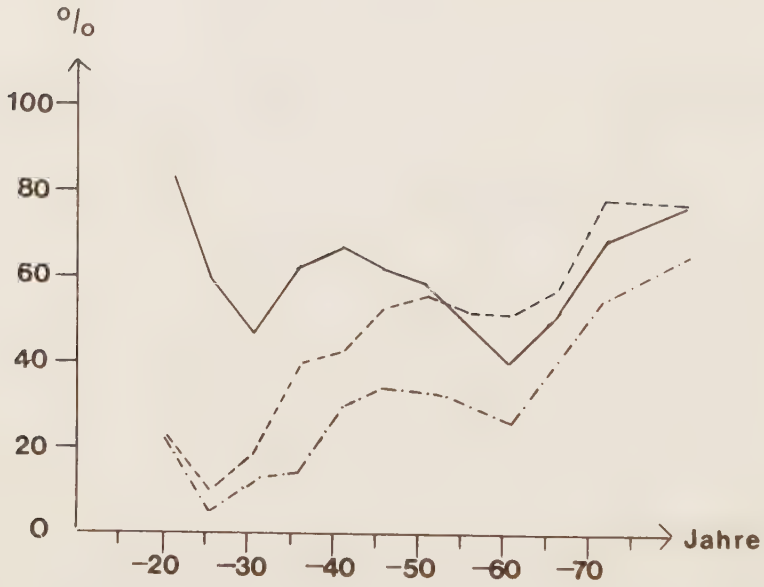

Abb. 1 Prozentuale Verteilung der klinischen, mammographischen, kombiniert klinisch-mammographischen PE-Indikationen in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patientinnen.
Indikation durch klinische Untersuchung ————
durch Mammographie -------
kombiniert -.-.-.-

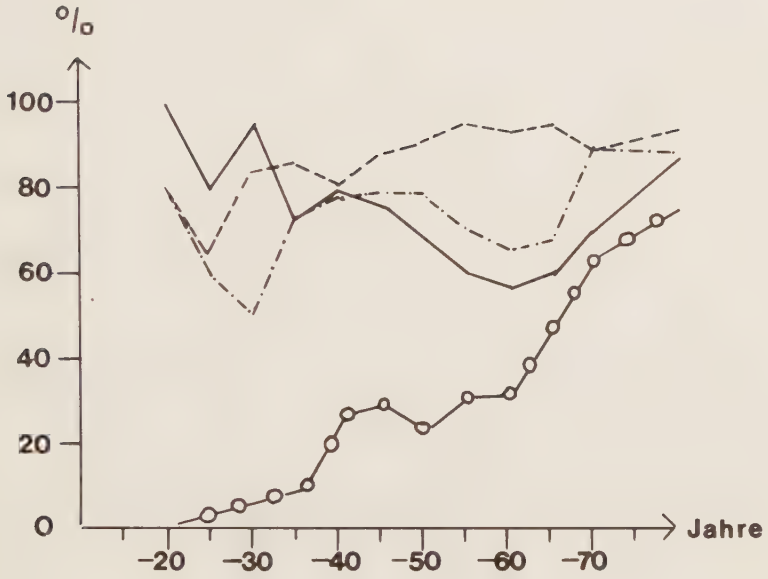

Abb. 2 Prozentuale Verteilung der klinisch auf gutartigen oder karzinomatösen Prozeß verdächtigen Befunde (———), der mammographisch auf gutartigen oder karzinomatösen Prozeß verdächtigen Befunde (-----) und der kombiniert klinisch-mammographischen Befunde mit Karzinom-Hinweis in mindestens einer Methode (-.-.-).
Untere Kurve (O—O—O) histologisch nachgewiesene Karzinome in der Altersverteilung.

Abb. 3 Verteilung der Häufigkeit verschiedener Mammographiebefunde in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Fläche zwischen oberer und mittlerer Kurve: mammographisch karzinomverdächtig.
Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve: mammographisch verdächtig auf gutartigen Prozeß.
Fläche unter unterer Kurve: mammographisch unauffällig.

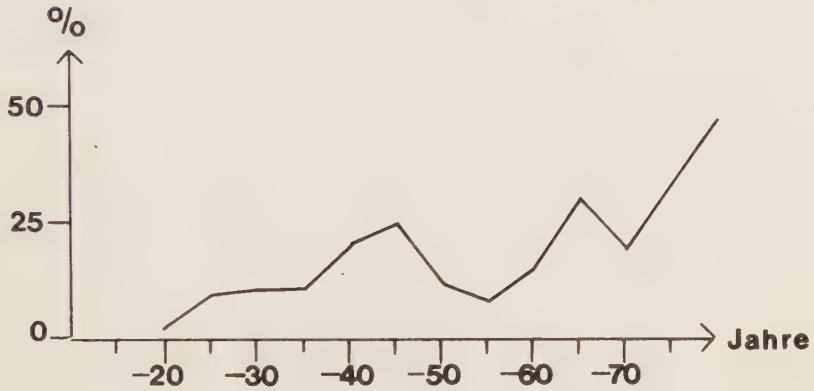

Abb. 4 Prozentuale Verteilung der Konstellation: Mammographischer Verdacht auf gutartigen Prozeß bei histologisch nachgewiesenem Karzinom bezogen auf alle mammographisch auf gutartigen Prozeß verdächtigen Fälle in Abhängigkeit vom Lebensalter.

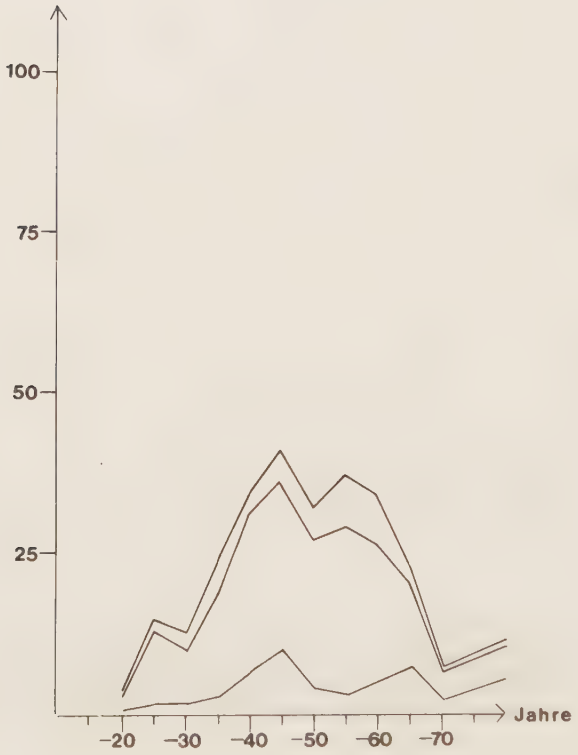

Abb. 5 Verteilung der histologischen Klassen:
Kein pathologischer Befund
(Fläche zwischen oberer und mittlerer Kurve),
gutartiger pathologischer Befund
(Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve),
Karzinom
(Fläche unter unterer Kurve)
bei mammographisch auf gutartigen Prozeß verdächtigen Befunden in Abhängigkeit vom Lebensalter.

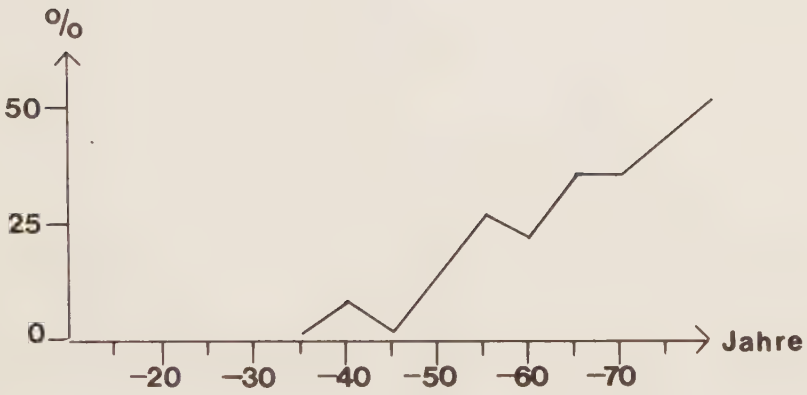

Abb. 6 Prozentuale Verteilung der Konstellation: mammographisch negativer Befund bei histologisch nachgewiesenem Karzinom bezogen auf alle mammographisch negativen Fälle in Abhängigkeit vom Lebensalter.

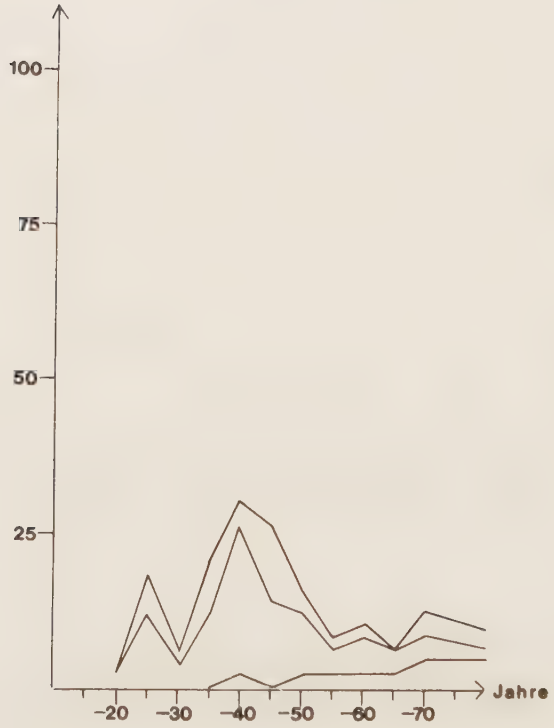

Abb. 7 Verteilung der histologischen Klassen:
Kein pathologischer Befund
(Fläche zwischen oberer und mittlerer Kurve)
gutartiger pathologischer Befund
(Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve)
Karzinom
(Fläche unter unterer Kurve)
bei mammographisch negativem Befund
in Abhängigkeit vom Lebensalter

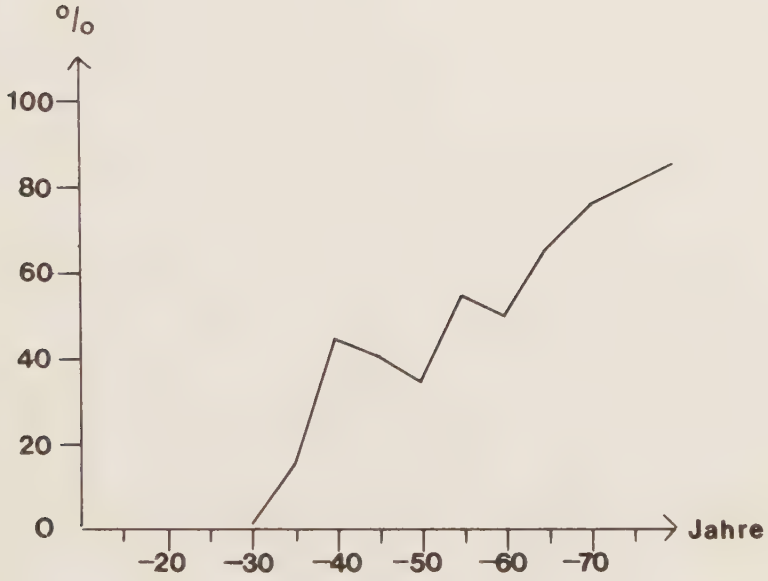

Abb. 8 Prozentualer Anteil der Konstellation mammographisch karzinomverdächtiger Befund bei histologisch nachgewiesenem Karzinom bezogen auf alle mammographisch karzinomverdächtigen Befunde in Abhängigkeit vom Lebensalter

Abb. 9 Verteilung der histologischen Klassen:
Kein pathologischer Befund
(Fläche zwischen oberer und mittlerer Kurve)
gutartiger pathologischer Befund
(Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve)
Karzinom
(Fläche unter unterer Kurve)
bei allen mammographisch karzinomverdächtigen
Befunden in Abhängigkeit vom Lebensalter

Abb. 10 Verteilung der Häufigkeit verschiedener klinischer Untersuchungsbefunde in Abhängigkeit vom Lebensalter.
Fläche zwischen oberer und mittlerer Kurve:
Klinisch karzinomverdächtig.
Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve:
Klinisch verdächtig auf gutartigen Prozeß.
Fläche unter unterer Kurve:
Klinisch unauffällig.

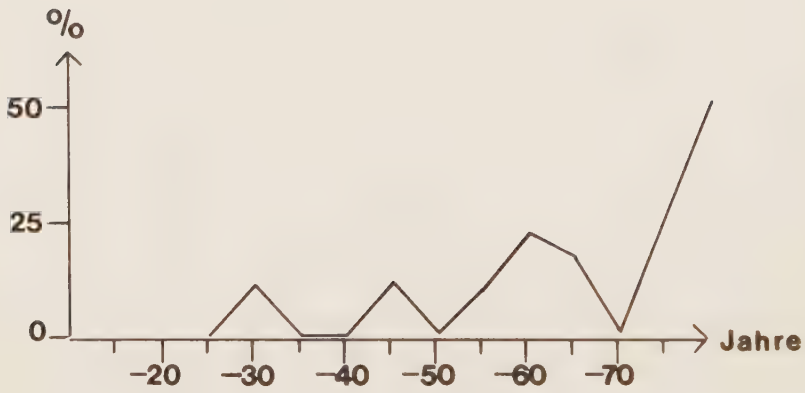

Abb. 11 Prozentuale Verteilung der Konstellation klinischer Verdacht auf gutartigen Prozeß bei histologisch nachgewiesenem Karzinom bezogen auf alle klinischen Befunde mit Verdacht auf gutartigen Prozeß in Abhängigkeit vom Lebensalter.

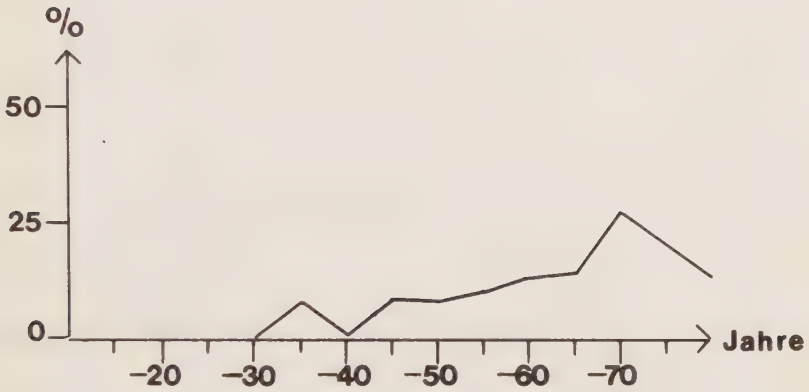

Abb. 12 Prozentuale Verteilung der Konstellation klinisch unauffälliger Befund bei histologisch nachgewiesenem Karzinom bezogen auf alle klinisch unauffälligen Befunde in Abhängigkeit vom Lebensalter

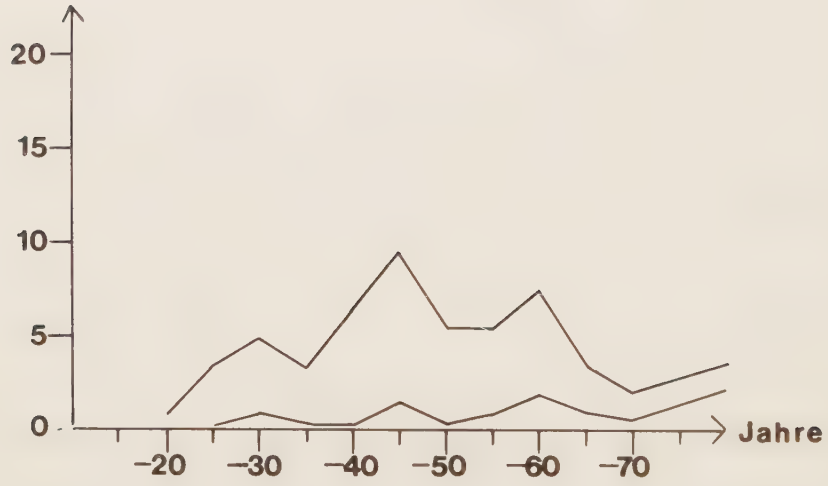

Abb. 13 Verteilung der histologischen Klassen:
Gutartiger pathologischer Befund
(Fläche zwischen oberer und unterer Kurve)
Karzinom
(Fläche unter unterer Kurve)
bei allen klinisch auf einen gutartigen Prozeß hindeutenden Befunden in Abhängigkeit vom Lebensalter.

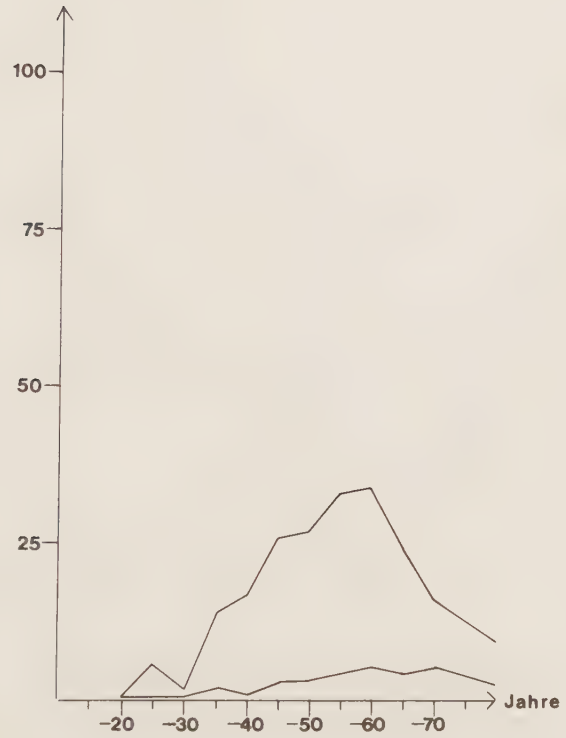

Abb. 14 Verteilung der histologischen Klassen:
Gutartiger pathologischer Befund
(Fläche zwischen oberer und unterer Kurve)
Karzinom
(Fläche unter unterer Kurve
bezogen auf alle klinisch unauffälligen Befunde in
Abhängigkeit vom Lebensalter

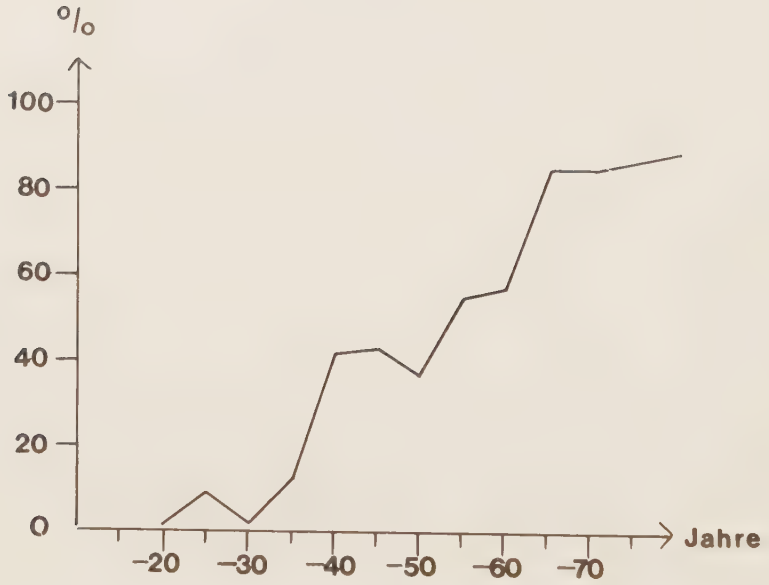

Abb. 15 Prozentuale Verteilung der Konstellation: Klinisch karzinomverdächtiger Befund bei histologisch nachgewiesenem Karzinom bezogen auf die Gesamtzahl der klinisch karzinomverdächtigen Befunde in Abhängigkeit vom Lebensalter

Abb. 16 Verteilung der histologischen Klassen:
Kein pathologischer Befund
(Fläche zwischen oberer und mittlerer Kurve)
gutartiger pathologischer Befund
(Fläche zwischen mittlerer und unterer Kurve
Karzinom
(Fläche unter unterer Kurve)
bezogen auf die Gesamtzahl der klinisch karzinom-
verdächtigen Befunde in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Abb. 17 Darstellung des Probeexstirpations/Karzinomquotienten in der Verteilung über die verschiedenen Lebensaltersklassen.

D A N K S A G U N G

Herrn Prof. Dr. L. Beck möchte ich für die Überlassung des Themas und die wertvolle Beratung meinen besonderen Dank aussprechen.

Herrn Dr. med. H.-G. Schnürch möchte ich für seine Anregungen und praktischen Ratschläge besonders danken.

Karin Bender geb. Hermann

L E B E N S L A U F

3. 1. 1945	geboren als Tochter des Schulrektors Hans Hermann und seiner Ehefrau Rosemarie geb. Beisinger in Lübben/Spreewald
1951 - 1955	Besuch der Volksschule in Saarlouis/Saar
1955 - 1960	Besuch des Mädchen-Realgymnasiums Saarlouis
1960 - 1962	Mädchen-Realgymnasium Dillingen/Saar
1962 - 1964	Institut auf dem Rosenberg St. Gallen, Schweiz
22. 2. 1964	Ablegen der Reifeprüfung
WS 1964 - WS 1968/69	Medizinstudium an der Universität des Saarlandes, Saarbrücken
3. 8. 1966	Ablegen der naturwissenschaftlichen Vorprüfung
9. 4. 1969	Ablegen der ärztlichen Vorprüfung
SS 1969 - SS 1970	Klinisches Medizinstudium an der Universität Heidelberg
WS 1970/71 - WS 1971/72	Fortsetzung des klinischen Medizinstudiums an der Universität Düsseldorf
26. 10. 1972	Ablegen der ärztlichen Prüfung an der Universität Düsseldorf
1972 - 1973	Ableisten der Medizinalassistentenzeit in der II. Med. Klinik,der Chirurgischen und der Frauenklinik der Universität Düsseldo
1973 - 1978	Weiterbildung zur Ärztin für Frauenheilkunde an der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf mit abschließender Anerkennung als Ärztin für Frauenheilkunde
1979	Eheschließung mit dem Frauenarzt Hans G. Bender 3 Söhne